[Dall'Istituto di Patologia Generale della R. Università di Napoli
diretto dal Prof. G. Galeotti].

SUL POTERE BATTERICIDA DELLE CELLULE VIVENTI.

(Con una tavola).

Dott. A. ALBERGO-BERRETTA.

Estratto dallo Sperimentale (Archivio di Biologia normale e patologica)
Anno LXII - Fasc. IV — Luglio-Agosto, 1908.

[Dall'Istituto di Patologia Generale della R. Università di Napoli
diretto dal Prof. G. Galeotti].

SUL POTERE BATTERICIDA DELLE CELLULE VIVENTI.

(Con una tavola).

Dott. A. ALBERGO-BERRETTA.

Estratto dallo Sperimentale (Archivio di Biologia normale e patologica)
Anno LXII - Fasc. IV — Luglio-Agosto, 1908.

È noto che sussiste uno spiccato antagonismo biologico fra le cellule che costituiscono i tessuti degli animali superiori ed i bacteri in genere; questa è la legge generale, e fanno eccezione i casi di simbiosi o di coesistenza tra bacteri e cellule degli organismi superiori.

I tessuti degli animali, finchè posseggono tutte le qualità della vita, sono immuni di fronte ai bacteri saprofiti, valgono cioè, fino ad un certo grado, a distruggere questi bacteri o per lo meno ad impedirne la moltiplicazione. Ciò è chiaramente dimostrato da tanti fatti, che cadono sotto la comune osservazione di tutti i giorni. In un animale comincia la invasione bacterica ed il processo di putrefazione dei suoi tessuti, quando i tessuti stessi, dopo la morte, cominciano ad andare incontro a processi di autolisi.

Si nota p. es. negli esperimenti di laboratorio, che muscoli di vertebrati inferiori, che il cuore isolato delle rane e dei rospi, non presentano tracce di putrefazione finchè la contrattilità di questi tessuti si mantiene integra, mentre in poche ore la putrefazione si stabilisce, appena cessata la contrattilità. *Baglioni* (1) ha fatto questa interessante osservazione: Il cuore dei selacei, irrigato da un' adatta soluzione contenente urea, può pulsare senza alterarsi per tre giorni di seguito, nè la urea contenuta nel liquido d' irri-

gazione si decompone, ma appena cessano le pulsazioni del cuore, comincia subito uno sviluppo considerevole di ammoniaca per opera di microrganismi che si moltiplicano nel liquido in contatto col cuore, e che sono capaci di decomporre l' urea.

Quali sono i meccanismi con cui i tessuti viventi riescono a distruggere i bacteri? Cioè, quali sono i fattori di questo antagonismo fra tali elementi? Come è noto, da molti e molti anni, i patologi studiano e ricercano per rispondere a questa domanda esaurientemente ed in modo completo.

Il *Metschnikoff* ha trovato che alcune cellule posseggono al più alto grado poteri distruttori verso i microrganismi, e queste cellule sono i fagociti; ma la fagocitosi non basta a spiegare tutti i casi di distruzione dei bacteri introdotti fra i tessuti, ed alla teoria della fagocitosi si è unita la teoria umorale, la quale fa dipendere i processi battericidi dalle sostanze stesse che costituiscono i tessuti. Le ricerche sopra le sostanze chimiche di origine istogena, dotate di potere bactericida, (non intendo qui parlare del siero di sangue) sono numerose e svariate.

Fra queste io ricorderò le seguenti:

Davis (2), pur ammettendo che la distruzione dei bacteri avvenga per mezzo dei leucociti ed altri fagociti, afferma che molte volte però quelli vegetano bene in questi ultimi distrutti. Conchiude che deve esistere un *quid* a funzione bactericida, che forse è da attribuirsi ad un contenuto cellulare.

Bitter (3) studiando la natura delle sostanze che danno potere antibacterico al siero sanguigno, ed agli estratti di organi (prepara questi ultimi in soluzione alcoolica, acquosa e salina di Na_2SO_4 e di NaCl) arriva alle medesime conclusioni a cui precedentemente erano giunti *Hankin* (4) e *Christmas* (5), e cioè che quelle sostanze sono di natura albuminoide (proteidi difensivi). Non sa dire però se si formano nell' organismo vivente. *Kossel H.* (6) attribuisce agli acidi nucleinici liberi ed alle protamine un potere bactericida. Queste sostanze sono distribuite in parecchi organi. Dice che da lui stesso e da *Kossel A.* (7) fu per la prima volta provato esistere sostanze chimiche nelle cellule animali, aventi potere bactericida.

Moxter (8) esperimentando sopra essudati della cavità addominale e sopra essudati aleuronici, viene alla conclusione che nei

succhi cellulari esistono due sostanze a valore battericida: una che non si altera alla temperatura di 60°, ed un' altra che perde le sue proprietà a questa temperatura. Quest' ultima non appartiene certamente ai leucociti, perchè si trova in liquidi essudati privi di questi.

Van de Velde (9), *Büchner* (10), *Bail* (11) *Schattenfroh*, (12) avevano prima trovato che una sostanza bactericida fa parte integrante dei leucociti.

Altri autori poi hanno cercato il potere bactericida di certi tessuti, senza riuscire a determinare quali fossero i fattori che agivano nella distruzione dei bacteri. A questo proposito cito *Wauters G.* (13), il quale esperimentando prima sopra estratti di organi linfoidi, e poi su quelli di tessuti diversi, sciolti in siero, fa in questi delle seminagioni di bacteri e poi ne determina lo sviluppo, sia microscopicamente, sia mediante piastre di isolamento fatte per due anse di siero pigliate appena operata la semina e poi 3 e 6 ore dopo. Dalle osservazioni viene alla conclusione, che oltre alla sostanza bactericida del siero e dei globuli di pus, ve n'è una distribuita in quantità variabile nei diversi tessuti ed organi; di questi ultimi fa poi una classifica riguardante il loro potere bactericida:

Ha grande potere bactericida il midollo osseo; qualche attività i gangli linfatici; occupa un posto intermedio la milza.

Il polmone ed il tessuto connettivo sono attivissimi; il fegato, i reni, il pancreas, le capsule surrenali, i testicoli hanno marcata azione bactericida, sono inattivi il cervello ed i muscoli.

Selinoff A. C. (14) poi, iniettando colture di vibrione colerico nel fegato di conigli, per il sistema della vena porta, arriva a provare, sia con l'esame microscopico, sia con la prova bacteriologica, che quest' organo ha un potere bactericida di fronte al vibrione stesso, il quale vi muore dopo 3 o 4 giorni.

Galeotti (15) dopo avere studiato direttamente il potere bactericida dei tessuti degli animali inferiori, conclude che il potere bactericida dei tessuti non sia interamente da riferirsi alla presenza di sostanze capaci di uccidere i bacteri, giacchè i tessuti morti e non alterati chimicamente non godono di un potere antibacterico, ma piuttosto questo potere sia da attribuirsi ad una non definibile proprietà vitale delle cellule, ad una proprietà cioè, necessariamente collegata con la vita del protoplasma.

Nello stato presente delle nostre conoscenze biologiche, non è forse possibile determinare quali siano, oltre la fagocitosi ed il potere bactericida umorale, questi altri fattori biologici per la distruzione dei microrganismi, tuttavia, tale questione è così importante, che vale la pena di cercare di fissar bene i limiti del problema, o per lo meno di studiare il modo in cui la distruzione dei bacteri si verifica dentro i tessuti intatti od alterati, ed a tal fine sono state dirette le presenti ricerche.

Prima serie d'esperimenti.

In una prima serie di ricerche ho voluto studiare il modo di svilupparsi d'un microrganismo saprofita nei tessuti del rospo distaccati dall'animale, particolarmente con il fine di vedere se vi fossero differenze nello sviluppo del bacterio sull'organo vivo ed intatto, e sull'organo ucciso. Fra i saprofiti ho scelto il *mesenterico*, per la rapidità del suo sviluppo e per la facilità con cui si può riconoscere e studiare sui tessuti. Ho iniettato emulsioni del bacillo (1) in soluzione di NaCl, nel sistema vascolare del rospo, ed ho scelto questo animale come uno di quelli costituiti di elementi cellulari molto resistenti; ho quindi congelato col miscuglio di neve e sale una parte dei suoi organi, come il *Galeotti* aveva fatto, ottenendo così la morte delle cellule senza alterare chimicamente le sostanze in esse contenute e senza danneggiare i bacteri (2). Questi stessi organi con la restante porzione li ho poi posti in una camera umida lasciandoveli per 24 ore, quindi li ho tutti fissati in sublimato, e con le comuni manipolazioni di tecnica, li ho preparati per l'osservazione microscopica. Mi son servito del metodo di *Gram* per la colorazione dei bacteri, ho adoperato carminio alluminato per quella dei tessuti.

Esperimento I. 29 novembre 1906. — Per la grande vena addominale inietto in un rospo 5 cm^3 di emulsione bacterica. Dopo 20 minuti estraggo i polmoni, il fegato, la milza, previa legatura dei rispet-

(1) Ho sempre adoperato colture di 24 ore in agar.

(2) Si sa ormai per parecchi studi, come quelli del *Belli* (16), che i bacteri resistono perfino alla bassissima temperatura ottenuta per mezzo dell'aria liquida.

tivi iii. Metto un polmone, metà del fegato, già diviso in due fra legature, e metà della milza in una camera umida sterilizzata; l'altra parte di organi la faccio ripetutamente congelare nel miscuglio frigorifero e disgelare in acqua tiepida, poscia in una camera umida li tengo con i primi per 24 ore alla temperatura di 18° C. Dopo di che fisso in sublimato gli uni e gli altri e li preparo per l'osservazione microscopica.

Osservazione microscopica. Polmone non congelato. — La configurazione dell'organo non è alterata in modo rilevante. Si riscontrano pochi bacteri isolati, a preferenza dentro i vasi in mezzo ad una sostanza granulosa, o inglobati dai leucociti. Non si ritrovano vere colonie bacteriche.

Polmone congelato. — Profondamente alterato, presenta estese vacuolizzazioni e disfacimenti granulari. Il connettivo di sostegno, benchè raggrinzato è ben evidente; gli stessi caratteri presenta il tessuto muscolare. I bacteri si rinvengono in grandi quantità e sviluppati in vere colonie. Queste dall' interno dei vasi e degli alveoli invadono le pareti vasali stesse, nonchè i tessuti circostanti (fig. IV). La quantità dei bacteri è poi più grande dove i tessuti sono maggiormente alterati.

Fegato non congelato. — Il protoplasma delle cellule epatiche è in lieve degenerazione granulosa. Si nota qualche bacterio frammentato ed in via di degenerazione esclusivamente dentro i vasi.

Fegato congelato. — L'organo è in degenerazione granulosa ed i bacteri vi sono numerosissimi ovunque, presentando delle forme sporigene.

Milza. — Si rinvengono grandi quantità di batteri nel pezzo congelato, non se ne rinvengono affatto in quello non congelato.

Esperimento II. 7 dicembre 1906. — La tecnica è identica alla precedente. Prelevo: polmoni, fegato, reni.

Osservazione microscopica. Polmone non congelato. — Il reperto non differisce da quello dell'esperimento precedente, solo vi si trova un certo numero di bacteri alterati o ridotti in *detritus* informe. Si osserva diapedesi e fagocitosi molto frequente.

Polmone congelato. — Gli elementi istologici sono alquanto alterati; i bacilli sono in discreta quantità e bene conservati.

Fegato non congelato. — Tessuti ben conservati; bacteri in piccolo numero; la colorazione di questi non è uniforme e ciò certamente in rapporto a processi degenerativi.

Fegato congelato. — Presenta le alterazioni già descritte nel primo esperimento. I bacteri vi si trovano in grande quantità senza alcun fatto degenerativo ed agglomerati come in colonie (fig. I).

Rene non congelato. — Si vedono delle zone di tessuti alterati; vi sono scarsissimi bacteri, ora inglobati dai leucociti, ora fuori di questi, ma tutti con alterazioni degenerative; sono ridotti in granuli e non si colorano bene con il *Gram.*

Rene congelato. — Le cellule in genere sono molto alterate e si rinvengono poche ma rigogliose colonie specialmente nella sostanza corticale.

Esperimento III. 7 dicembre 1906. — Ripeto sempre la medesima tecnica, introducendo però questa volta l' emulsione batterica per l' aorta.

Osservazione microscopica. Polmone non congelato. — Cellule in genere ben conservate. Pochi bacteri dentro i vasi; frequenti fenomeni di fagocitosi; bacteri liberi degenerati.

Polmone congelato. — Vi sono forti alterazioni specialmente negli elementi epiteliali; i bacteri sono abbondantissimi, integri ed in ammassi che spostano gli elementi circostanti.

Fegato non congelato. — Si osservano alterazioni autolitiche ed i bacteri sono scarsissimi.

Fegato congelato. — Alterazioni di vario grado; bacteri abbondanti sempre in ammassi e colonie.

Rene non congelato. — Si vedono lievi alterazioni; scarsi bacteri con fenomeni degenerativi.

Rene congelato. — Gli epiteli si mostrano disfatti; i bacteri in fitte colonie, specialmente nella sostanza corticale comprimono e spostano il connettivo di sostegno.

Esperimento IV. 20 dicembre 1906. — Con la precedente tecnica inietto la solita emulsione bacterica per la cava ascendente; ed in direzione centrale, verso il cuore; escludo, con legature all' ilo, dal circolo i polmoni, i quali trattenevano la maggior parte dei bacilli.

Osservazione microscopica. Fegato non congelato. — La struttura non è modificata; si vedono pochi bacilli liberi in diverse fasi di distruzione e ciò fuori dei fagociti.

Fegato congelato. — Il tessuto alterato è irriconoscibile; si osserva sviluppo rigoglioso di bacteri specialmente nello spessore delle tuniche vasali.

Rene non congelato. — Struttura discretamente conservata; scarsissimi bacteri frammentati si riscontrano ora inglobati dai leucociti, ora liberi nei vasi e nelle capsule del *Bowmann.*

Rene congelato. — Si rinvengono diversi gradi di alterazione nei diversi punti. Ovunque si trovano batteri fra i canalicoli e nei glomeruli che appaiono ripieni d' essi.

Esperimento V. 31 dicembre 1906. — Tecnica identica a quella dell'esperimento precedente.

Osservazione microscopica. Fegato non congelato. — Struttura in generale ben conservata. Rarissimi bacilli dove i tessuti sono alterati.

Fegato congelato. — Il parenchima epatico appare trasformato in zolle di sostanza granulosa, la quale si mostra addirittura infarcita dai bacteri. Vere colonie di questi si trovano nello spessore delle pareti vasali ancora riconoscibili (fig. II).

Rene non congelato. — Quest'organo presenta dei punti abbastanza alterati dove si riscontrano alquanti bacteri.

Rene congelato. — Il tessuto non è molto alterato, tuttavia si trova grande quantità di bacilli in colonie, specialmente nei glomeruli (fig. III).

Esperimento VI. 11 gennaio 1907. — In un primo rospo, A, inietto la solita emulsione bacterica per l'aorta; in un secondo rospo, B, faccio precedere la stessa iniezione dalla congelazione dell'intero animale e ciò per eliminare una causa d'errore possibile, e cioè una temporanea sospensione della vitalità dei bacteri prodotta dalla bassa temperatura.

Osservazione microscopica. Fegato non congelato (A). — Si osservano alterazioni per autolisi; bacteri scarsissimi ed in via di degenerazione.

Fegato congelato (B). — Gli elementi cellulari presentano la solita degenerazione granulosa; i bacteri sono numerosissimi sia frammischiati agli elementi istologici, sia sviluppati in colonia.

Rene non congelato (A). — Solite alterazioni autolitiche; scarsissimi bacteri.

Rene congelato (B). — Quest'organo si presenta fortemente alterato e contiene un gran numero di bacteri intatti ed in attività vitale.

Esperimento VII. 18 gennaio 1907. — Introduco per la laringe nei polmoni di un rospo una densa emulsione di bacillo mesenterico. Poi congelo ripetutamente un polmone; questo e l'altro metto in camera umida per 24 ore, e li preparo quindi con la solita tecnica.

Osservazione microscopica. Polmone non congelato. — Non presenta alterazioni. Nelle cavità alveolari si vedono bacteri in discreta quantità in mezzo al muco, e che non oltrepassano mai la barriera epiteliale.

Polmone congelato. — Struttura grandemente alterata. Negli alveoli vi sono molti bacteri isolati ed in colonie, i quali invadono e sorpassano le pareti alveolari spingendosi fino agli spazi interalveolari.

Riassunto della prima serie di esperimenti.

Dai sette esperimenti descritti fin quì risultano adunque i fatti seguenti: In tutti gli organi, nei quali è stata iniettata per i vasi o per altra via una certa quantità di b. mesenterico, questo dopo 24 ore e con le condizioni avanti ricordate, è stato, se non in totalità, come qualche volta ho dovuto constatare, almeno in grandissima parte distrutto.

Negli organi non congelati, ma tenuti durante 24 ore in una camera umida alla temperatura di circa 18° C. si producono alterazioni cellulari che senza dubbio dipendono da un processo di autolisi. Queste alterazioni rappresentano tutti i gradi della degenerazione e del disfacimento granulare, ma non sono mai così gravi da produrre la distruzione completa dei vari elementi istologici. È da notarsi che spesso nello stesso organo, in alcuni punti il tessuto è conservato integro. Orbene un fatto costante è questo: Ogni qualvolta ho trovato microrganismi nelle sezioni di pezzi di organo non congelato, corrispondentemente ho visto alterata in modo più o meno grande la struttura di questo, mentre quando ho trovato l' organo ben conservato ho notato assenza quasi completa di bacteri.

Inoltre ho potuto notare, che negli organi non congelati, i bacilli rinvenuti non conservano più l' aspetto normale, e le fasi della loro distruzione si rivelano, ora con una colorazione non uniforme, con granuli e tratti non colorati, ora mostrano una notevole frammentazione, e talvolta le cellule batteriche sono ridotte in fine detrito.

Debbo qui porre specialmente in evidenza, che questa distruzione ha luogo anche al di fuori dei fagociti. In tutte le sezioni ho trovato fatti di fagocitosi e diapedesi dei leucociti.

Per riguardo ai preparati di pezzi congelati debbo notare, che non sempre l' azione del freddo è riuscita a darmi completa distruzione dei tessuti. In generale le alterazioni date nella bassa temperatura seguita da rapido rialzo, si possono riassumere per tutti gli organi e nei vari gradi, in una coartagine dei protoplasmi, formazione in questi di vacuoli, degenerazione granulosa, disgre-

gazione completa con perdita dei limiti cellulari e formazione di ammassi detritici, impallidimento dei nuclei con dissoluzione della cromatina, scomparsa completa di questi. Un discreto grado di resistenza mostrano le fibrocellule muscolari, più resistente ancora è il connettivo per la parte fibrosa, che ovunque si trova tesa, formando una rete a larghe maglie, contenente i residui degli altri tessuti.

In tutti o quasi gli organi congelati, la quantità dei bacilli s' è mostrata grandissima, raggiungendo il massimo là ove c' era maggior distruzione di elementi, il minimo dove questi avevano conservato la loro struttura. Non si trovano fatti di fagocitosi, non c' è diapedesi dei leucociti. I bacteri poi conservano la loro forma integralmente e nessuna modificazione pare sia indotta nel loro corpo cellulare, salvo il riscontro di fatti di sporulazione, che credo debbano confermare ancor più la loro vitalità fino al momento della fissazione. Un fatto di rilievo è poi che si trovano infiltrati nello spessore delle tuniche vasali ed in zone di tessuti prossime al vaso. In mezzo ai parenchimi inoltre, si trovano vere e proprie colonie compatte, che con il loro accrescersi hanno spostato gli elementi circostanti e ne hanno invaso i frammenti. In altri punti i bacilli costituiscono infarti considerevoli, prodottisi anche a distanza dei vasi.

Seconda serie di esperimenti.

Dopo avere constatato nella prima serie di ricerche che il bacillo mesenterico, posto a contatto del parenchima dei diversi organi di rospo, si sviluppa o no a seconda che le cellule di questi parenchimi sono uccise o integre, ho voluto vedere come si comportasse lo stesso microrganismo di fronte a tessuti, la cui vitalità fosse esaltata od abbassata, ed a tal fine ho pensato di mantenere per qualche tempo gli organi in esperimento, in ambiente di O e di CO_2.

Com' è noto infatti, e com' è risultato da esperimenti su muscoli volontari, e sul cuore di vertebrati inferiori e di mammiferi, la vitalità di questi tessuti si mantiene integra, quando l' ambiente sia carico di O.

Perfino il tessuto nervoso isolato, come dimostrano le esperienze di *Baglioni* (17) e di *Winterstein* (18), conserva la sua vitalità in ambiente di O. D' altra parte la CO_2 ha un' azione narcotizzante su tutti gli elementi cellulari, e ne diminuisce tutte le proprietà vitali.

Il metodo seguito in questa seconda serie di esperienze è stato il seguente:

Ho introdotto per la via dei vasi (e per riguardo al polmone anche direttamente per la laringe) emulsioni di b. mesenterico, e quindi alcuni di questi tessuti ho conservati sotto una campana piena di O., altri sotto altra campana contenente CO_2. Dopo 24 ore i pezzi venivano fissati e preparati per l' osservazione microscopica.

Esperimento I. 8 febbraio 1907. — Inietto in un rospo per la cava inf. la solita emulsione batterica. Poscia estraggo i due polmoni, il fegato, i reni. Un polmone, metà del fegato, un rene li metto in un ambiente di CO_2, il resto in ambiente di O.

Osservazione microscopica. Polmone trattato con O. — La struttura dell'organo è ben conservata; si trova appena qualche bacillo dentro i vasi e questo inglobato dai leucociti.

Polmone trattato con CO_2. — Non presenta fenomeni degenerativi o solo vacuolizzazione degli epiteli. Grande quantità di bacteri si trova nei capillari, dai quali invadono i tessuti circostanti.

Fegato e rene trattati con O. — Gli elementi istologici sono bene conservati; non si trovano bacteri o qualcuno degenerato.

Fegato e rene trattati con CO_2. — Tessuti poco alterati; grande quantità di bacteri.

Esperimento II. 16 febbraio 1907. — Introduco l'emulsione batterica nei polmoni di un rospo per la laringe; pongo un polmone per 24 ore in O, l'altro in CO_2.

Osservazione microscopica. Polmone trattato con O. — Tessuto bene conservato; bacteri dentro gli alveoli e senza contatto alcuno con l' epitelio.

Polmone trattato con CO_2. — Gli epiteli sono vacuolizzati, il connettivo raggrinzato. Si vedono ammassi di bacteri che dagli alveoli invadono il connettivo di sostegno.

Esperimento III, 28 marzo 1907. — A quattro rospi A, B, C, D, introduco nei polmoni per la laringe 2 cm^3 di emulsione batterica. I polmoni del rospo A li lascio per controllo nella camera umida;

quelli del rospo B li congelo e disgelo ripetutamente; quelli del rospo C li gonfio con corrente di O^2 e li pongo in ambiente dello stesso gas; quelli del rospo D li gonfio con CO_2 mettendoli anche in ambiente di CO_2. Tutti li tengo per 24 ore a 18° C.

Osservazione microscopica. Polmoni del Rospo A. — Struttura quasi integra. I bacteri si vedono solo all'interno degli alveoli.

Polmoni del rospo B. — Tessuti molto alterati; bacteri numerosi invadenti i tessuti.

Polmoni del rospo C. — Struttura conservata; bacteri dentro gli alveoli che non oltrepassano l'epitelio.

Polmoni del rospo D. — Tessuti non molto alterati; i bacteri dagli alveoli oltrepassano l'epitelio e si sviluppano in mezzo ai tessuti.

Riassunto della seconda serie di esperimenti.

In generale gli organi iniettati per l'albero circolatorio con l'emulsione di b. mesenterico, e trattati con CO_2, non presentano grandi alterazioni di struttura, o solo lieve degenerazione vacuolare. I bacteri vi si trovano intatti ed abbandonati dentro i vasi e fra i tessuti in piccole colonie. Gli organi tenuti in ambiente di O sono perfettamente conservati, e mostrano scarsissima quantità di bacteri alterati e spesso inglobati dai fagociti.

I polmoni nei quali ho introdotto i bacteri per la laringe, trattandoli poi con molte e successive congelazioni, sono in generale completamente distrutti e contengono grande quantità di bacilli specialmente in colonie.

I polmoni iniettati attraverso la laringe e trattati con CO_2, sebbene non molto alterati presentano notevole sviluppo di bacteri i quali invadono il tessuto dopo aver sorpassato lo epitelio. Quelli iniettati per la stessa via e tenuti in O^2 sono intatti con i bacilli limitati alle cavità alveolari delle quali mai sorpassano l'epitelio.

Conclusioni.

Da questi esperimenti risulta dunque, che i tessuti integri, finchè conservano tutte le loro proprietà vitali, sono capaci di distruggere rapidamente i microrganismi che vengono con loro in contatto immediato. Invece ciò non ha più luogo, ed anzi i microrga-

nismi trovano condizioni adatte per il loro rigoglioso sviluppo, quando i tessuti siano stati uccisi, o anche semplicemente quando la loro vitalità sia abbassata.

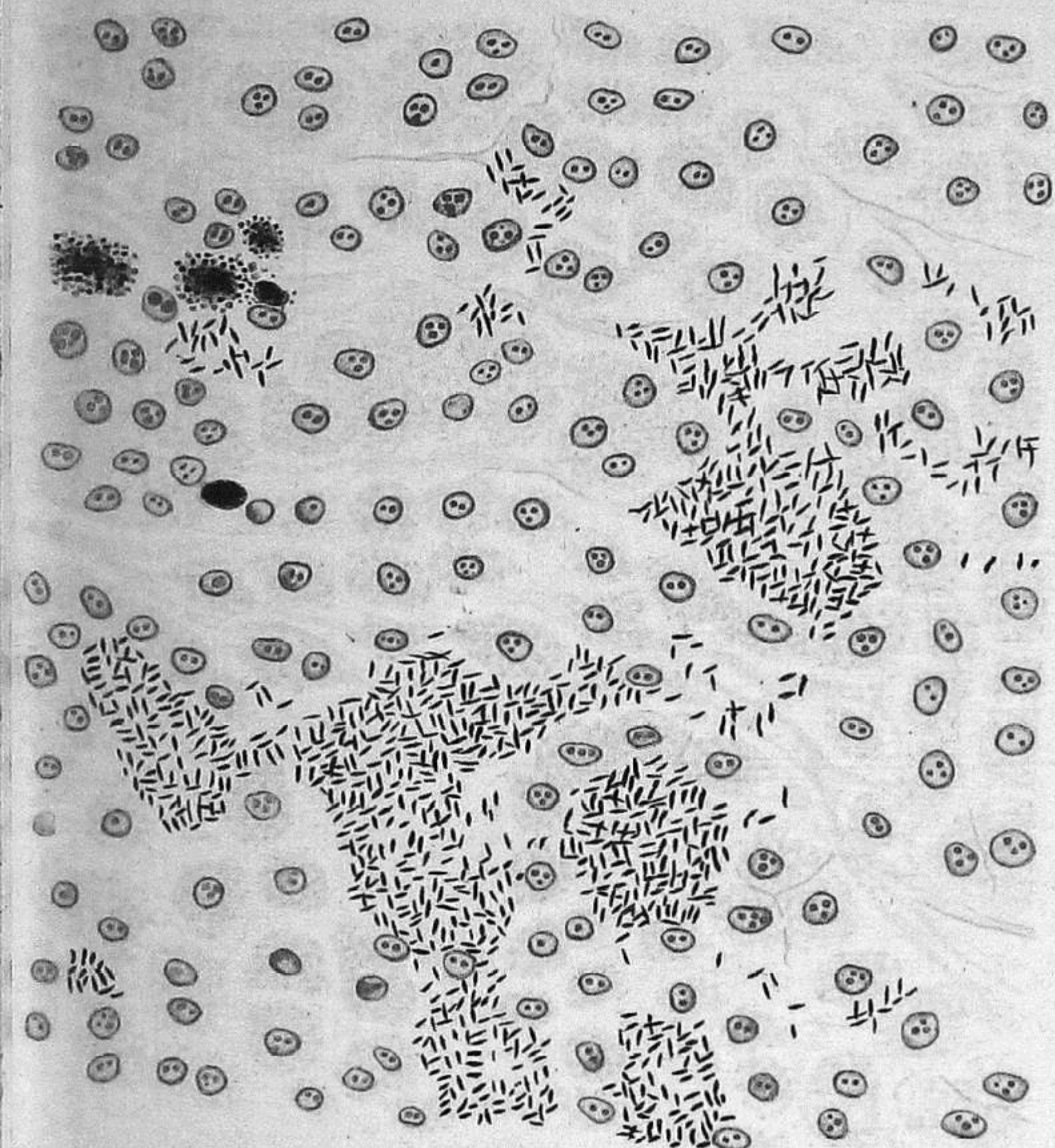
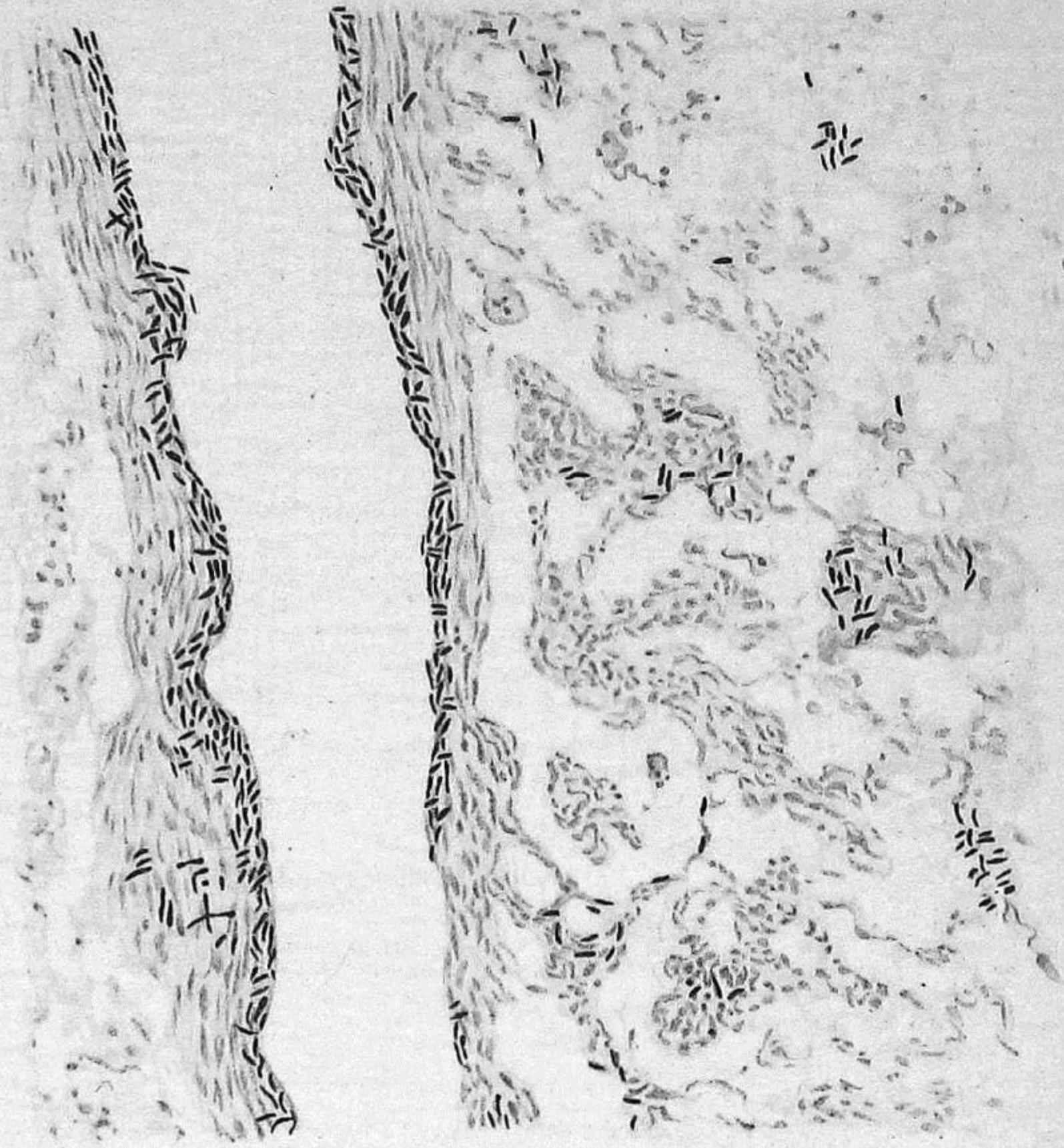
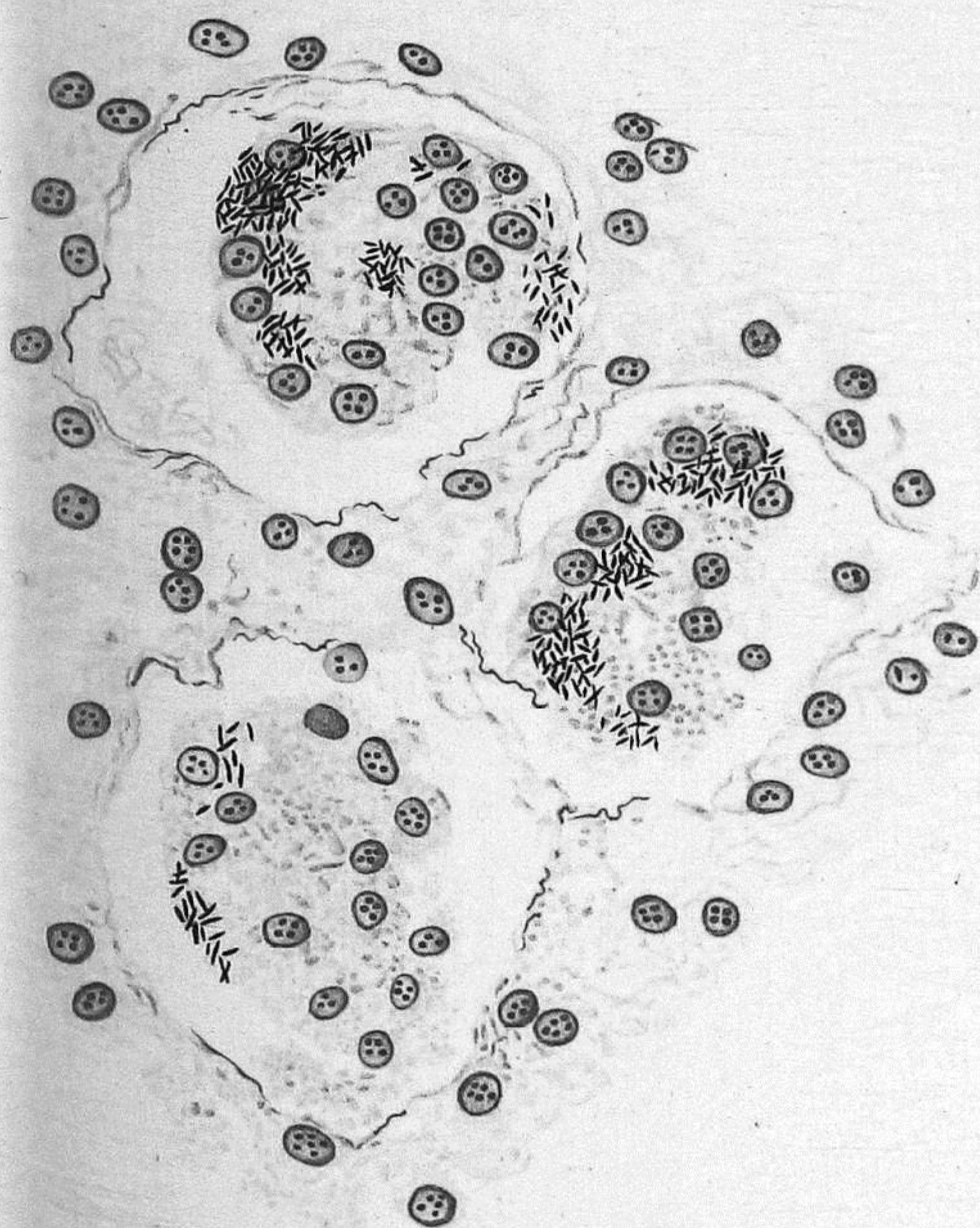
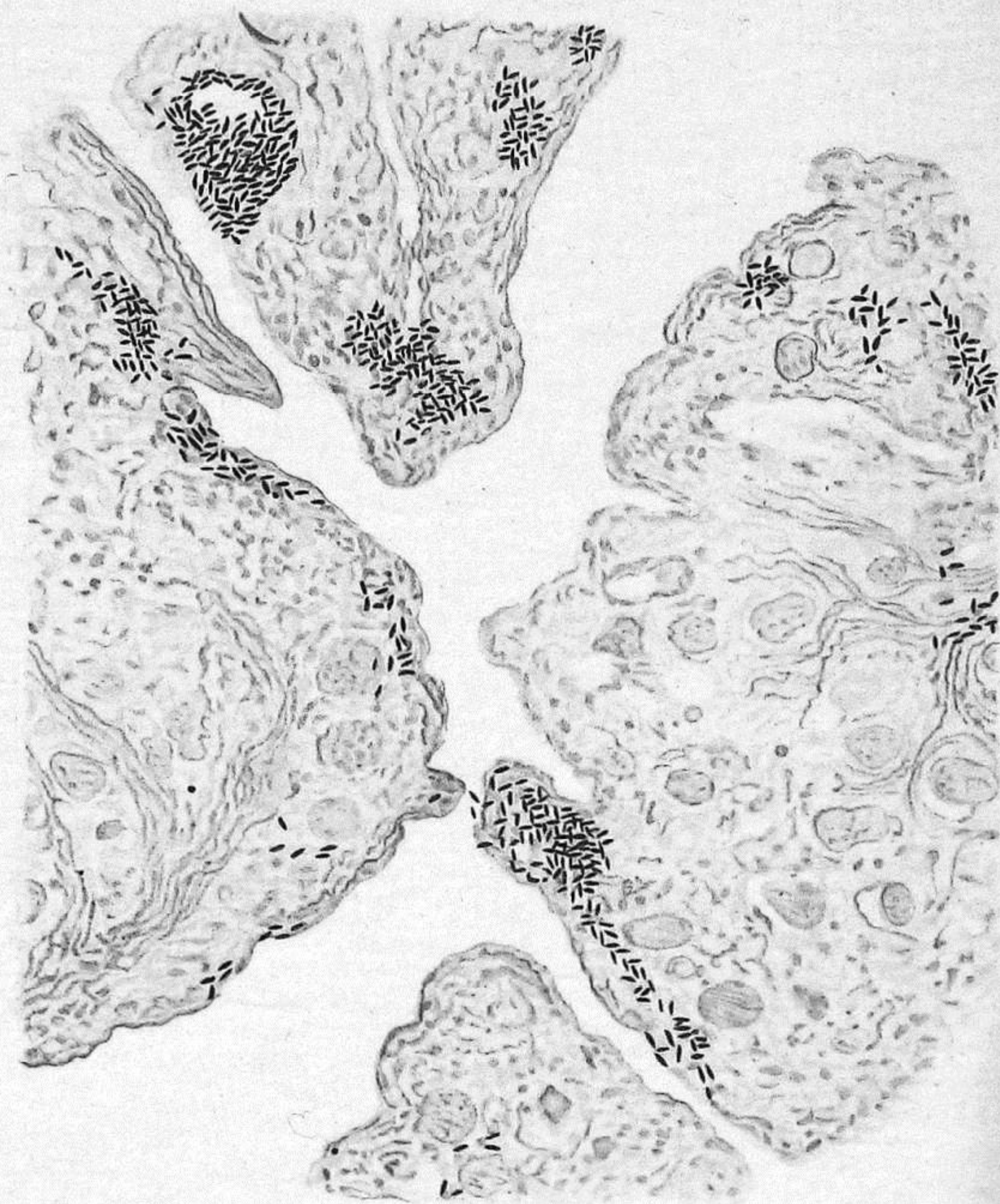
Che a questa distruzione prendano una parte importante i fagociti è un fatto indiscutibile, ma la fagocitosi non è il solo fattore battericida che si riscontra nei tessuti viventi. Nè si può dire che i bacteri vengano uccisi per opera di sostanze già contenute nei protoplasmi cellulari, poichè il congelamento non altererebbe queste sostanze, non ne annullerebbe certo il potere battericida, ed invece negli organi congelati non sussistono più le condizioni per la distruzione dei bacteri.

Per spiegare i fatti sperimentali da me esservati, mi sia permesso di esporre una ipotesi, che non è altro che una estensione della ipotesi già formulata dal *Büchner* e ripresa più tardi dal *Metschnikoff*, sui poteri battericidi di certe sostanze dell' organismo. Com' è noto questi autori affermano, che varie cellule di origine mesenchimale, sotto lo stimolo di bacteri, elaborano specificamente sostanze battericide. Ora si può ammettere, che questa funzione non sia soltanto riservata agli elementi mesenchimali, ma in grado maggiore o minore sia posseduta anche da tutte le cellule dell' organismo; in altre parole, che tutti gli elementi istologici, possano, sotto lo stimolo di bacteri invasori, elaborare sostanze bactericide. Queste sostanze però non sarebbero preformate nei tessuti, poichè negli organi che vengono invasi dai bacteri, dopo che ne siano stati uccisi gli elementi istologici (come appunto negli organi congelati), la distruzione dei bacteri non si produce.

In ogni modo, il concetto di una immunità istogena, cioè della esistenza di fattori bactericidi, intimamente collegati con la vita degli elementi istologici, viene senza dubbio rafforzato dalle presenti ricerche.

Bibliografia.

1. Baglioni, S. Die Bedeutung des Harnstoffes als chemische Lebensbedingung für das Selachierherz. (Zeits. f. Allg. Physiologie, Bd. VI, H. II, pag. 213, 1906).
2. Davis N. S. Cellular digestion as means of removing bacteria from the tissues. (Central bl. für Bacht. Bd. II, N. 18, 1887).

3. Bitter, Ueber die bakterienfeindlichen Stoffe tierischer Organe. (Zeits. für Higiene, vol. 12, pag. 328, 1891).
4. Hankin, On the conflict between the organisme and the microbe. (British med. journ., 1890).
5. Christmas, Ann. instit. Pasteur, T. V, pag. 487.
6. Kossel H., Ueber bakterizide Bestandteile tierischer Zellen. (Zeits für Higiene vol. 27, pag. 36, 1898).
7. Kossel, A. und H., Bericht über die Sitzung der physiol. (Gesellschaft zu Berlin, 8 Dicembre 1893).
8. Moxter, Ueber die Wirkungsweise der bakterienauflösenden Substanzen der tierischen Säfte (Centralbl. für Bakt, Bd. 26, n. 11-12, pag. 344, 1899).
9. H. Van de Velde, Ètude sur le méccanisme de la virulence du staphylocoque pyogene (La Cellule, t. X, fasc. 2.^e); Ueber den gegenwärtigen Stand der Frage nach den Beziehungen zwischen den baktericiden Eigenschaften des Serums und der Leucocyten. (Centralbl. für Bakt., pag. 692, 1898).
10. Buchner, Münch. med. Woch., S. 718. 1894.
11. Bail O., Ueber das freiwerden der baktericiden Leucocytenstoffe. (Berliner Klin. Wochenschr., N. 41, 1897).
12. Schattenfroh, Ueber die bakterienfeindlichen Eigenschaften der Leucocyten. München, Druck von R. Oldenburg, 1897.
13. Wauters G., Sur la repartition des substances bactericides dans les organes et sur la filiation des différentes espèces de leucocytes. (Arch. de Médic. experim. Vol. 10, pag. 751, 1898).
14. Selinoff A. E., Des alterations du foie lors de l'injection du vibrion cholérique. (Archives des sciences biologiques, T. XII, N. 2, pag. 151, 1906).
15. Galeotti G., Ricerche sui fenomeni dell'immunità in alcuni vertebrati inferiori. (Lo Sperimentale, anno II, fasc. 4°).
16. Belli C. M., Ulteriori ricerche intorno all'azione della bassissima temperatura ottenuta con l'aria liquida sulla virulenza dei germi patogeni. (Riforma medica N, 19, pag. 19-21, 1902).
17. Baglioni S., La fisiologia del midollo spinale isolato. (Zeits, f. allg. Phys., Bd. IV, Hf. II-III, S. 384, 1904).
18. Winterstein H., Ueber den Mechanismus der Gewebsatmung. (Zeits. f. Allg. Physiol., Bd. VI, Hf. III-IV, S. 315, 1907).

Dr. A. Albergo — *Sul potere battericida delle cellule viventi*

C. Amati dis.

Firenze, lit. A. Ruffoni Piazza S. Croce 20